



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**MODELOS MULTIVARIÁVEIS PARA A AVALIAÇÃO DO RISCO
DE PERDA PRECOCE DE DENTES EM PACIENTES
PERIODONTAIS**

Trabalho submetido por
Francisco Manuel Silva Santos
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

junho de 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**MODELOS MULTIVARIÁVEIS PARA A AVALIAÇÃO DO RISCO
DE PERDA PRECOCE DE DENTES EM PACIENTES
PERIODONTAIS**

Trabalho submetido por
Francisco Manuel Silva Santos
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Luís Proença

e coorientado por
Prof. Doutor José João Mendes

junho de 2019

AGRADECIMENTOS

A realização desta dissertação de Mestrado contou com importantes apoios, sem os quais este projeto não se teria tornado realidade e aos quais sou imensamente grato.

Ao Prof. Doutor Luís Proença, pela sua orientação, disponibilidade e apoio incondicional, que foi crucial e decisivo para me guiar neste estudo, tanto a nível do tratamento dos dados estatísticos, como a nível logístico.

Ao Prof. Doutor José João Mendes, pela sua co-orientação, criação e disponibilização de todos os meios para que esta investigação chegasse a bom porto, para além de me ter ajudado a juntar a equipa da “nata da nata”.

Aos Mestres João Botelho, Vanessa Machado e Mariana Morgado, por todo o apoio e ajuda, tendo sido incansáveis desde o primeiro dia, solucionando dúvidas e problemas que foram surgindo durante esta investigação.

À minha família e amigos, que me apoiaram desde sempre neste meu percurso e sem os quais nada disto teria sido possível, deixando um agradecimento especial aos meus Pais por toda a paciência e amizade, por serem os meus modelos de educação e por me proporcionarem a continuação dos meus estudos.

À TinTuna - Tuna Académica da Egas Moniz, por todo o crescimento, companheirismo, amizades e memórias que me proporcionou ao longo destes 5 anos, por todas as vivências intensas das quais não irei esquecer e que me tornaram no homem que sou hoje.

À AAIUEM, anteriormente AEISCSEM, por todas as amizades criadas nestes últimos 5 anos, por todas as noites proporcionadas, por todas as dores de cabeça que tanto me fizeram desenvolver e crescer enquanto ser humano e por ser a minha segunda casa.

À Casa do Finalista, por me proporcionar o último ano que tive na Egas Moniz, por todos os momentos e por todas as aventuras passadas.

“Se quiseres chegar rápido vai sozinho, se quiseres ir longe vai acompanhado.”

RESUMO

Introdução: Os modelos multivariáveis de predição de eventos são ferramentas com elevada aplicação clínica. Recentemente, foram desenvolvidos modelos de previsão de perda de dentes em pacientes com periodontite. Devido à inexistência deste tipo de modelos clínicos para a população portuguesa, este estudo visou o desenvolvimento de um modelo de previsão de perda precoce de dentes após diagnóstico periodontal, numa população da Clínica Dentária Egas Moniz (CDEM).

Materiais e métodos: Foram considerados 460 pacientes do Departamento de Periodontologia da CDEM, relativos ao período de Maio de 2015 a Maio de 2018. Após aplicação dos critérios de inclusão, 445 pacientes (9 377 dentes) foram incluídos no estudo. Os modelos utilizaram parâmetros do nível paciente e do nível dente. O modelo preditivo, ou seja, a capacidade de prever com exactidão a perda precoce do dente antes do tratamento periodontal não cirúrgico usando parâmetros de base, foi investigado a partir de uma abordagem multivariada.

Resultados: O modelo multivariável desenvolvido é representado pela expressão: $\text{Log} [\text{Prob. (Ext.)}/(1-\text{Prob. (Ext.)})] = -7.850 + 0.589 \times \text{TD(Incisivo)} + 0.661 \times \text{PIC}$, com valores de *odds ratio* (OR) associados de 1.80 (IC 95%: 1.04-3.12) e 1.94 (IC 95%: 1.78-2.10), para TD (Incisivo) e perda de inserção clínica (PIC), respectivamente. O modelo reduzido final explica 25.3% da variabilidade total e classifica corretamente 98.9% dos casos.

Discussão: O modelo foi criado para um prognóstico dentário individual, devendo ter-se em consideração que o destino de um dente é influenciado pelo plano final do tratamento global. Posteriormente, é mandatório realizar um estudo de validação deste modelo numa população subsequente da CDEM e/ou numa outra população representativa.

Conclusão: O modelo multivariável poderá ter relevância clínica na tomada de decisão da manutenção ou extração dentária após diagnóstico de periodontite. Este é o primeiro modelo preditivo periodontal desenvolvido para uma população portuguesa tendo apresentado uma elevada adequação à população estudada.

Palavras-chave: Doença periodontal, Periodontite, Inteligência Artificial, Modelo Preditivo de Risco de Perda Precoce de Dentes

ABSTRACT

Introduction: Multivariate prediction models are powerful tools with high clinical application. Recently, predictive models for tooth loss have been developed in patients with periodontitis. Due to the inexistence of this type of models for the Portuguese population, this study aimed to develop a predictive model of early tooth loss after periodontal diagnosis in a population of the Egas Moniz Dental Clinic (EMDC).

Materials and Methods: A total of 460 patients from the Periodontology Department of EMDC, from May 2015 to May 2018, were considered. After application of the inclusion criteria, 445 patients (9 377 teeth) were included in the study. The models used patient-level and tooth-level parameters. The predictive model, i.e., the ability to accurately predict early tooth loss prior to non-surgical periodontal treatment using baseline parameters, was investigated through a multilevel approach.

Results: The developed multivariate model is represented by the expression: $\text{Log} [\text{Prob. (Ext.)} / (1 - \text{Prob. (Ext.)})] = -7.850 + 0.589 \times \text{TD (Incisive)} + 0.661 \times \text{CAL}$, with associated Odds Ratio (OR) of 1.80 (CI 95%: 1.04-3.12) and 1.94 (CI 95%: 1.78-2.10), for Type of tooth, TD(Incisive) and Clinical Attachment Loss (CAL), respectively. The final reduced model explains 25.3% of the total variability and correctly classifies 98.9% of the cases.

Discussion: The model was created for an individual dental prognosis, so it must be considered that the destination of a tooth is often influenced by the final plan of the global treatment. Posteriorly, it is mandatory to carry out a validation study of this model in a subsequent population of the Egas Moniz Dental Clinic and/or in other representative population.

Conclusion: The multivariate model may have clinical relevance in the decision making of dental maintenance or extraction after diagnosis of periodontitis. This is the first predictive periodontal model developed for a Portuguese population and presented a high adequacy for the studied population.

Keywords: Periodontal Disease, Periodontitis, Artificial Intelligence, Predictive Risk Model for Early Teeth Loss

ÍNDICE GERAL

RESUMO	1
ABSTRACT	3
ÍNDICE DE FIGURAS	6
ÍNDICE DE TABELAS	7
ÍNDICE DE SIGLAS	8
I. INTRODUÇÃO	9
1. Saúde e Doença Periodontal	9
1.1. Epidemiologia	9
1.2. Impacto da Doença Periodontal	11
1.2.1. <i>Qualidade de Vida</i>	11
1.3. Fatores de Risco da Doença Periodontal	12
1.3.1. <i>Idade</i>	13
1.3.2. <i>Género</i>	13
1.3.3. <i>Condição Socioeconómica</i>	14
1.3.4. <i>Predisposição Genética</i>	14
1.3.5. <i>Placa, Microbiota e Higiene Oral</i>	15
1.3.6. <i>Hábitos Tabágicos</i>	15
1.3.7. <i>Diabetes Mellitus</i>	16
1.4. Prevenção da Doença Periodontal	17
1.5. Diagnóstico	17
1.5.1. Classificação da Doença Periodontal	17
1.5.1.1. <i>Estadio</i>	19
1.5.1.2. <i>Grau</i>	20
1.6. Tratamento	21
2. Gestão e Organização de dados	22
2.1. Medicina de Sistemas	22
2.2. <i>Big Data</i> e Inteligência Artificial	22
2.3. Medicina de Precisão	23
2.4. Data Mining	24
2.6. Modelos de Previsão de Perda de Dentes em Periodontologia	26
3. Objetivo do trabalho	27
II. MATERIAIS E MÉTODOS	29
1. Desenho do Estudo	29
2. Seleção de Pacientes, Tamanho da Amostra e Dados Ausentes	29
3. Definição de Doença Periodontal e Reprodutibilidade de Medidas	31
4. Variáveis Sociodemográficas	31
5. Recolha de Dados	32
6. Análise Estatística	32
III. RESULTADOS	33
IV. DISCUSSÃO	41
V. CONCLUSÃO	45
VI. BIBLIOGRAFIA	47
VII. ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma dos participantes do estudo.....	30
--	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Estádios da Periodontite	19
Tabela 2 - Graus de Periodontite	20
Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas	33
Tabela 4 - Distribuição do número de dentes extraídos (e não extraídos) em função das variáveis sociodemográficas e clínicas (N=9377)	35
Tabela 5 - Associação entre cirurgia e as variáveis sociodemográficas e clínicas.....	36
Tabela 6 - Comparação de características periodontais de dentes com ou sem cirurgia	37
Tabela 7 - Modelos univariados para perda dentária (variáveis “hábitos tabágicos” e “tipo de dente”).....	37
Tabela 8 - Modelos univariados para perda dentária (variáveis clínicas).	38
Tabela 9 - Modelo de regressão logística multivariado para perda de dentes	38

ÍNDICE DE SIGLAS

Aa - *Actinomyces actinomycetemcomitans*

ADA – American Dental Association

B - Coeficiente de Equação

DM - Diabetes Mellitus

DP - Desvio Padrão

CDEM - Clínica Dentária Egas Moniz

GBD - Global Burden of Disease

HbA1c - Hemoglobina Glicada

IA - Inteligência Artificial

IC - Intervalo de Confiança

JAC - Junção Amelocementária

MP - Medicina de Precisão

NA - Não Aplicável

NUTS – Nomenclatura das Unidades Territoriais para Fins Estatísticos

OR - Odds Ratio

Pg - *Porphyromonas gingivalis*

Pi - *Prevotella intermedia*

PIC - Perda de Inserção Clínica

PS - Profundidade de Sondagem

REC - Recessão Gengival

SES - Socioeconomic Status

TD(I) - Tipo de Dente (Incisivo)

TRIPOD - Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis

I. INTRODUÇÃO

1. Saúde e Doença Periodontal

A saúde periodontal é caracterizada por ser um estado livre de inflamação periodontal, permitindo ao indivíduo ter uma função normal e não sofrer quaisquer consequências (físicas ou mentais) como resultado de doença passada (Chapple et al., 2018; Lang & Bartold, 2018). Assim, a ausência de inflamação no periodonto confirmada clinicamente é um pré-requisito de saúde periodontal (Lang & Bartold, 2018).

As doenças periodontais compreendem duas situações clínicas principais: a gengivite e a periodontite.

A gengivite ou inflamação gengival, é iniciada pela acumulação de biofilme dentário por hábitos de higiene oral pouco eficazes. Como consequência, a gengiva fica edemaciada, com um vermelhidão gengival patognomônico e com gengivorragia. Porém, a maioria dos tipos gengivite são patologias facilmente tratáveis e de elevada reversibilidade (Trombelli, Farina, Silva, & Tatakis, 2018).

Quando ocorrem alterações tecidulares provocadas pelo contínuo estado de gengivite, estas podem evoluir para um estado de periodontite, ou seja, origina uma perda de inserção de tecido conjuntivo e osso alveolar originando bolsas periodontais (Trombelli et al., 2018). As bolsas periodontais representam uma perda de tecido periodontal manifestado pela perda de inserção clínica (PIC) e pela perda óssea alveolar que se comprova radiograficamente (Papapanou et al., 2018). Opostamente à gengivite, a periodontite é uma patologia crônica multifactorial que, embora o seu tratamento e suporte possam ser eficazes, não garantem a recuperação total dos tecidos periodontais (Caton et al., 2018; Chapple et al., 2018).

Indubitavelmente, a periodontite é um problema de Saúde Pública devido, por um lado, à sua elevada prevalência e, por outro, às consequências nocivas para a cavidade oral e para a homeostasia sistêmica (Kassebaum et al., 2014; Tonetti, Jepsen, Jin, & Otomo-Corgel, 2017). A perda dentária, como consequência da extensão e gravidade da periodontite tem um efeito negativo estético e funcional. Além disso, a periodontite tem um impacto

negativo significativo na qualidade de vida dos pacientes (Al-Harthi, Cullinan, Leichter, & Thomson, 2013; Buset et al., 2016).

1.1. Epidemiologia

Mundialmente, as doenças periodontais são bastante comuns e altamente prevalentes (Eke et al., 2015; Marcenes et al., 2013).

De acordo com os dados da *Global Burden of Disease* (GBD), a doença periodontal e a cárie são as doenças mais prevalentes no mundo inteiro e a sua forma severa é a sexta doença mais observada (Jin et al. 2016). Paralelamente, a doença periodontal severa provocou o edentulismo total a 276 milhões de pessoas e 21% das perdas globais de produtividade (Kassebaum et al., 2014; Righolt, Jevdjevic, Marcenes, & Listl, 2018). Globalmente, as patologias orais não tratadas, nomeadamente a periodontite, aumentaram 40% desde 1990, atingindo 3,5 biliões de pessoas em 2015.

Para enfrentarmos o impacto epidemiológico da periodontite é necessário conhecer: 1) a prevalência e distribuição nos indivíduos; 2) a sua incidência; 3) a sua extensão; e 4) a gravidade (Hugoson & Norderyd, 2008).

Apesar da elevada prevalência supra-mencionada, alguns países têm efectuado esforços para diminuir os casos de periodontite, nomeadamente em alguns países Europeus e nos Estados Unidos da América (Hugoson & Norderyd, 2008), (Skudutyte-Rysstad, Eriksen, & Hansen, 2007). No entanto, ainda existem muitas disparidades sociodemográficas nestes tipos de estudos e é imperioso que se efectuem mais investigações epidemiológicas (Holde, Oscarson, Trovik, Tillberg, & Jönsson, 2017).

Relativamente à população Portuguesa, são escassos os estudos epidemiológicos e observacionais de larga escala. Contudo, num estudo realizado numa subpopulação da Área Metropolitana de Lisboa, os pacientes referidos à consulta de Periodontologia da Clínica Dentária Egas Moniz (CDEM) apresentaram uma alta prevalência de periodontite severa e com elevada morbilidade. Tanto a idade como o tabagismo foram identificados como factores de risco. Este estudo ainda salientou a importância do desenvolvimento de um programa apropriado de Saúde Pública, a fim de educar a população Portuguesa para as doenças periodontais (Machado et al., 2018).

1.2. Impacto da Doença Periodontal

Sabe-se que periodontite resulta de uma interação complexa entre a infecção bacteriana e a resposta do hospedeiro, frequentemente modificada por fatores comportamentais, sendo que a resposta do hospedeiro é vista como um fator-chave na expressão da periodontite (Page, Offenbacher, Schroeder, Seymour, & Kornman, 1997).

A principal característica da periodontite é ser uma “doença silenciosa”, isto é, os pacientes vivem frequentemente sem ou com poucos sintomas (edema, gengivorragias e mobilidade dentária sem dor), e só procuram ajuda médica após a periodontite atingir estados severos e devastadores (Buset et al., 2016). Devido a este padrão silencioso, a detecção precoce da periodontite e/ou dos seus fatores de risco é fundamental para prevenir e/ou controlar a sua progressão clínica.

Por outro lado, as doenças periodontais são conhecidas pelo seu impacto negativo sistêmico e a associação com diversas patologias, tais como a Diabetes Mellitus (DM), doenças cardiovasculares, aterosclerose, pneumonia por aspiração, doenças reumáticas, entre outras (Borgnakke, 2015). Assim, acabam por ter um forte impacto clínico e com consequências para a qualidade de vida dos pacientes (Al-Harti et al., 2013; Buset et al., 2016).

1.2.1. Qualidade de Vida

Segundo a definição de saúde oral aprovada pela ADA (*American Dental Association*), “a saúde oral é um estado funcional, estético, estrutural, fisiológico e psicossocial de bem estar, sendo essencial para o bem estar da saúde geral e qualidade de vida” (Glick & Meyer, 2014). O conceito de “saúde oral relacionada com a qualidade de vida” (*Oral Health-Related Quality of Life* - OHRQoL) conta com estas avaliações subjetivas (Al-Harthi et al., 2013) e com as expectativas relativas aos cuidados orais do paciente (Sischo & Broder, 2011).

A OHRQoL tem sido investigada em várias áreas da Medicina Dentária, incluindo a Periodontologia. A associação entre as doenças periodontais clinicamente diagnosticadas e a avaliação subjetiva da OHRQoL é uma evidência, sendo que o maior impacto na

OHRQoL está relacionado com o aumento da gravidade e extensão da periodontite (Al-Harthi et al., 2013; Buset et al., 2016).

A principal explicação para este efeito são as consequências estéticas e funcionais que a periodontite tem na cavidade oral, e, embora tenha um padrão clínico “silencioso”, acaba por ter um efeito devastador para a qualidade de vida dos pacientes (Buset et al., 2016).

Numa outra perspectiva, a perda de função mastigatória, através da perda de inserção periodontal e perda de dentes, levam a um impacto severo nos hábitos alimentares. Desta forma, estes são alterados, incorporando alimentos mais moles, como amido, gorduras e alimentos processados e substituindo alimentos mais fibrosos, como frutas e vegetais (Tonetti et al., 2017).

Assim, e considerando uma visão holística, a periodontite causa uma elevada morbilidade e é fundamental que se conheçam os seus principais fatores de risco para uma atuação preventiva mais eficaz junto dos pacientes.

1.3. Fatores de Risco da Doença Periodontal

Um fator de risco é uma característica inerente associada a uma doença, um aspeto comportamental ou uma exposição ambiental. A associação pode ser, ou não, causal, embora o uso do termo implique uma causalidade suspeita ou conhecida (Beck, 1994).

Nos últimos anos, alguns fatores de risco têm sido consensualmente aceites para o desenvolvimento e progressão da periodontite. Os principais fatores de risco associados à periodontite são a idade, o género, a condição socioeconómica, a predisposição genética, a placa bacteriana, os hábitos tabágicos e a Diabetes Mellitus (DM) (Albandar, 2002; Genco & Borgnakke, 2013).

Por outro lado, e do ponto de vista da influência sistémica, a periodontite tem sido amplamente associada a diversas patologias para além da DM (Preshaw et al., 2012). Na última década, patologias como o acidente vascular cerebral isquémico (Leira et al., 2017), doença cardiovascular aterosclerótica (Tonetti et al., 2013), artrite reumatóide (Fuggle, Smith, Kaul, & Sofat, 2016; Leira et al., 2017), cancro pancreático (Maisonneuve, Amar, & Lowenfels, 2017) e a doença inflamatória intestinal

(Papageorgiou et al., 2017) têm demonstrado uma associação significativa com o aumento do risco da doença periodontal.

1.3.1. Idade

É sabido que a periodontite não é uma doença de envelhecimento (Johnson, Mulligan, Asuman Kiyak, & Marder, 1989). A maior destruição periodontal em idosos reflete-se na história da doença, ao invés de ser uma condição específica da idade (Burt, 2005).

Sendo a periodontite uma doença inflamatória crônica modulada por muitos fatores de risco associados, muitos destes fatores são comuns com várias doenças sistêmicas altamente prevalentes com o aumento da idade (Persson, 2018).

Como já estabelecido no século XX, os tecidos periodontais de suporte podem manter-se intactos sem influência do envelhecimento, e a PIC e a perda de osso alveolar não são uma consequência obrigatória desse fenómeno (Papapanou & Lindhe, 1992). No entanto, os padrões de aumento de PIC com a idade são uma realidade em pacientes com periodontite devido à cronicidade da doença, contudo a modulação patofisiológica da doença é diferente em pacientes mais idosos (Billings et al., 2018).

1.3.2. Género

Em relação ao género, um tema amplamente debatido, a periodontite tende a afectar mais o género masculino (Abdellatif & Burt, 1987; Desvarieux et al., 2004), com maior prevalência, extensão e severidade que no género feminino (Genco & Borgnakke, 2013; Schulze & Busse, 2016).

Embora discutível, sabe-se que a principal razão para esta pior condição oral baseia-se na atitude menos positiva para com os hábitos de higiene oral e um acompanhamento médico-dentário regular (Burt, 2005).

A influência do género na situação periodontal já foi previamente estudada na CDEM, tendo-se concluído que indivíduos do género masculino apresentam situações clínicas de

periodontite mais severas, com maior profundidade de sondagem (PS), PIC e lesões de furca (Machado et al. 2018), comparativamente ao gênero feminino.

Devido aos dados observados, deve-se ter em mente que pertencer ao gênero masculino aumenta o risco da doença periodontal e, portanto, os homens podem beneficiar se forem direcionados para medidas preventivas e intervenções mais agressivas (Genco & Borgnakke, 2013).

1.3.3. Condição Socioeconómica

A relação observada entre os níveis das condições socioeconómicas (*Socioeconomic Status* – SES) e a saúde periodontal demonstram que populações com níveis de educação superiores apresentam atitudes mais positivas face à higiene oral, e indivíduos de classe económica média-alta apresentam uma maior frequência de ida à consulta médico-dentária acompanhada por uma maior preocupação com a saúde oral (Burt, 2005).

Alguns estudos epidemiológicos já comprovaram que a baixa classe social e a educação primária estão significativamente com maior prevalência da doença periodontal na idade adulta (Almerich-Silla, Almiñana-Pastor, Boronat-Catalá, Bellot-Arcís, & Montiel-Company, 2017).

1.3.4. Predisposição Genética

Especificamente, a progressão da doença periodontal parece ser regulada por questões ambientais e por fatores genéticos do indivíduo (Bartold, 2018). Assim, a identificação de prováveis polimorfismos genéticos associados ao aparecimento, progressão e tratamento de doenças periodontais irá possibilitar uma medicina personalizada e de precisão, centrada no paciente (Yoshie, Kobayashi, Tai, & Galicia, 2007; Chatzopoulos, Doufexi, Wolff, & Kouvatsi, 2018).

Diversas citocinas, nomeadamente IL-6 (interleucina-6), a IL-8, a IL-10 e a TNF- α , têm sido associadas à PIC, remodelação do osso alveolar, devido ao seu efeito de diferenciação dos osteoclastos, e regulação da resposta imunitária de monócitos e

macrófagos (Hughes, Turner, Belibasakis, & Martuscelli, 2006; McCauley & Nohutcu, 2002; Groux et al., 1997; Yoshie et al., 2007).

Atualmente, reconhece-se que é necessário aprimorar os testes de diagnóstico de doenças periodontais e, provavelmente, basear-se-ão na avaliação proteômica ou genética de fluidos corporais, nomeadamente da saliva e do fluido crevicular (Bartold, 2018).

1.3.5. Placa, Microbiota e Higiene Oral

A composição microbiana é composta por organismos comensais na cavidade oral que coexistem em relativa harmonia com o hospedeiro. No entanto, um estado de disbiose pode resultar no aumento da periodontopatogenicidade, com consequente exacerbação da inflamação periodontal (Lang & Bartold, 2018).

A gengivite pode ser considerada uma resposta inflamatória não específica subgengival à microbiota. Com a consequente inflamação e desenvolvimento da periodontite, ocorre uma mudança na composição da placa e vários agentes patogénicos emergem, levando ao aumento da destruição tecidual causado pelo sistema imunitário hospedeiro. Assim, para a saúde periodontal ser obtida, ou mantida, a composição da microbiota subgengival necessita de ser redirecionada para uma compatível com a saúde gengival (Lang & Bartold, 2018).

1.3.6. Hábitos Tabágicos

Os hábitos tabágicos são também um factor de risco periodontal porque alteram a flora microbiana oral, aumentam o nível de periodontopatogenicidade e afetam a resposta do imunitária do hospedeiro (Bergström, 2014).

Estes hábitos são um dos fatores de risco mais importantes para a incidência e progressão de doenças periodontais (Genco & Borgnakke, 2013; Johnson & Guthmiller, 2007; Ryder, Couch, & Chaffee, 2018). Neste sentido, um doente fumador apresenta um risco de desenvolvimento de periodontite na ordem de 2.5-6.0 vezes superior em relação aos pacientes não-fumadores (Bergström & Preber, 1994). Além disso, o risco é tão elevado em paciente fumadores que foi demonstrado que é independente da higiene oral, idade ou

outros fatores de risco (Ismail, Burt, & Eklund, 1983). Paralelamente, foi observado que a redução da prevalência da doença periodontal está relacionada com a redução/cessação tabágica (Bergström, 2014).

No que concerne à terapia periodontal, é de notar que os hábitos tabágicos afetam negativamente o resultado de diferentes terapêuticas periodontais, nomeadamente o desbridamento mecânico, a terapia microbiana local e sistêmica, os procedimentos cirúrgicos, regenerativos e implantes (Johnson & Guthmiller, 2007; Ryder et al., 2018; Strietzel et al., 2007)

1.3.7. Diabetes Mellitus

A Diabetes Mellitus (DM) é um síndrome clínico, caracterizada por hiperglicemia, causada por deficiência adquirida e/ou hereditária na ação e/ou produção da insulina. A associação entre a DM e a periodontite foi reportada desde a década dos anos 60 (Belting, Hiniker, & Dummett, 1964) e, desde então, tem sido demonstrada a associação entre estas patologias (de Miguel-Infante et al., 2018).

Estudos epidemiológicos indicam que a DM é um fator de risco significativo para a doença periodontal e o seu risco é tanto maior quanto o descontrolo glicémico (Pihlstrom, Michalowicz, & Johnson, 2005; Soskolne & Klinger, 2001).

Embora ainda esteja por clarificar na totalidade, a DM participa na alteração da comunidade bacteriana subgengival, criando alterações no meio do substrato e acabando por oferecer um ambiente favorável para o crescimento de microorganismos periodontopatogénicos (Salvi et al., 2010; Salvi, Kandylaki, Troendle, Persson, & Lang, 2005).

Porém, o tratamento periodontal não cirúrgico tem um efeito muito positivo em pacientes com DM com uma capacidade significativa de reduzir a Hemoglobina Glicada (Faggion, Cullinan, & Atieh, 2016; Teshome & Yitayeh, 2016). Ao controlar a DM (isto é, melhorar o controlo glicémico), é muito provável a redução do risco e gravidade da periodontite, sendo esta uma relação bidireccional bem estabelecida (Preshaw et al., 2012).

1.4. Prevenção da Doença Periodontal

A periodontite pode ser prevenida, facilmente diagnosticada, tratada com sucesso e controlada após um seguimento profissional e prevenida secundariamente em longo-termo (Tonetti et al., 2017) através de:

1. Instrução profissional de auto-execução de uma higiene oral eficaz, como a escovagem dentária e limpeza interdentária;
2. Abordagem de integração e educação da população baseada no fator de risco comum.

A prevenção deve ser adaptada às necessidades individuais através do diagnóstico e perfil de risco. Enfatiza-se que cada indivíduo deve desempenhar um papel pró-ativo na consciencialização da higiene oral, apresentar medidas de autocuidado, promoção da saúde e prevenção de doenças para uma saúde oral constante ao longo da vida (Tonetti et al., 2017).

1.5. Diagnóstico

1.5.1. Classificação da Doença Periodontal

Ao longo das décadas, a classificação da periodontite tem sido atualizada. Na classificação anterior, criada em 1999, a periodontite enfatizava características fenotípicas diferentes, o que levou a quatro formas diferentes desta: periodontite necrosante, periodontite crónica, periodontite agressiva e periodontite como manifestação de doenças sistémicas (Wiebe & Putnins, 2000). Devido à falta de clareza em diferenciar, em certos casos, a periodontite crónica da periodontite agressiva, houve a necessidade de atualizar a classificação (Tonetti, Greenwell, & Kornman, 2018).

Segundo a nova classificação de periodontite (Tonetti et al., 2018):

Clinicamente a periodontite caracteriza-se pela perda de inserção detectada em duas ou mais localizações interproximais não adjacentes, ou perda de inserção de 3 mm ou mais na face vestibular ou lingual/palatina em, pelo menos, 2 dentes, sem que seja por causa de:

1. cárie dentária estendida até à área cervical do dente;

2. recessão gengival de origem traumática;
3. lesão endoperiodontal drenada por meio do periodonto marginal;
4. presença de perda de inserção na face distal de um segundo molar e associado ao mau posicionamento ou à extração de um terceiro molar; ou
5. ocorrência de fratura radicular vertical.

Baseada na fisiopatologia da periodontite, existem três formas desta ser identificada: periodontite, periodontite como uma manifestação direta de doenças sistêmicas e periodontite necrosante (Tonetti et al., 2018).

Os objetivos principais da divisão por estádios são: classificar a severidade e extensão da periodontite, através da destruição tecidual, e avaliar a complexidade da doença, de modo a ser possível uma melhor gestão a longo termo da função e estética dentária do paciente. Já a divisão por graus tem o intuito de prever os futuros riscos da progressão da periodontite e prever potenciais impactos da periodontite na saúde geral em patologias sistêmicas e vice-versa (Tonetti et al., 2018).

Os estádios são dependentes da gravidade da doença apresentada, assim como a complexidade da gestão da patologia, enquanto que os graus providenciam informações suplementares sobre características biológicas da doença, incluindo a análise baseada no historial da progressão da mesma, avaliação do risco da sua progressão, antecipação de fracos resultados da terapêutica e avaliação do risco que a doença ou o seu tratamento pode afetar negativamente a saúde geral do paciente (Papapanou et al., 2018; Tonetti et al., 2018).

1.5.1.1. Estadio

Tabela 1 - Estádios da Periodontite

Estádios		Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Severidade	PIC interdentário na localização com maior perda	1 - 2 mm	3 - 4mm	≥5 mm	≥5 mm
	Perda óssea radiográfica	Terço coronário (<15%)	Terço coronário (15 - 33%)	Estende-se do meio ao terço apical da raiz	Estende-se do meio ao terço apical da raiz
	Perda dentária	Não há perda dentária devido à periodontite		Perda dentária provocada por periodontite ≤ 4 dentes	Perda dentária provocada por periodontite ≥ 5 dentes
Complexidade	Local	PS ≤ 4mm Perda óssea maioritariamente horizontal	PS ≤ 5mm Perda óssea maioritariamente horizontal	Fatores que modificam de estadio: PS ≥ 6mm Perda óssea vertical ≥ 3mm Lesão de furca classe II ou III Defeito de rebordo moderado	Fatores que modificam de estadio: Necessidade de reabilitação complexa devido a: Disfunção mastigatória Trauma oclusal secundário (mobilidade ≥ 2) Defeito de rebordo severo Problemas mastigatórios, Menos de 20 dentes remanescentes (10 pares de antagonistas)

Adaptado de (Tonetti et al., 2018).

A gravidade da doença está relacionada com a classificação dos estádios, apresentada na Tabela 1. Os estádios da periodontite devem ser primariamente definidos pela PIC, denominada, neste contexto, como “característica determinante”. Na sua ausência, utiliza-se a perda óssea radiográfica. Caso haja “fatores de complexidade” (como, lesões

de furca ou mobilidades avançadas), aumenta-se o estadió ao pior cenário encontrado. Este não deve diminuir em pacientes tratados (Tonetti et al., 2018).

Para todos os estadios, deve-se classificar ainda quanto à sua extensão: localizada (até 30% dos dentes afetados), generalizada (30% dos dentes, ou mais) ou padrão molar/incisivo (Tonetti et al., 2018).

1.5.1.2. Grau

Tabela 2 - Graus de Periodontite

Graus de Periodontite			Grau A: Progressão lenta	Grau B: Progressão moderada	Grau C: Progressão rápida
Característica determinante	Evidência direta de progressão	Dados longitudinais (perda óssea radiográfica ou PIC)	Evidência direta de não progressão por 5 anos	< 2 mm em 5 anos	≥ 2mm em 5 anos
	Evidência indireta de progressão	% perda óssea/ano	< 0.25	0.25 - 1.0	>1.0
		Fenótipo	Grandes depósitos de biofilme com baixos níveis de progressão	Destruição comensurável com depósitos de biofilme	A destruição excede ao esperado para a quantidade de biofilme. <small>Padrões clínicos específicos sugerem períodos de rápida progressão e/ou acometimento precoce da doença (por exemplo, padrão molar/incisivo e ausência de resposta esperada às terapias de controle de biofilme)</small>
Modificadores de grau	Fatores de risco	Hábitos tabágicos	Não-fumador	Fumador < 10 cigarros/dia	Fumador ≥10 cigarros por dia
		Diabetes	Não é diagnosticado diabetes	HbA1c < 7.0% em pacientes com diabetes	HbA1c ≥ 7.0% em pacientes com diabetes

Adaptado de (Tonetti et al., 2018).

HbA1c - Hemoglobina Glicada

O grau, classificado na Tabela 2, reflete o risco, ou as evidências, de progressão da doença e os seus efeitos na saúde sistêmica. Inicialmente, todos os pacientes com periodontite

devem ser considerados como grau B e, assim, modificar esse grau (para A ou C) de acordo com:

1. Evidências diretas de progressão;
2. Evidências indiretas.

Após a determinação da graduação da periodontite pela evidência de progressão, o grau pode ser modificado pela presença de fatores de risco (hábitos tabágicos e DM).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica que atualmente pode ser controlada com sucesso e em que os dentes podem ser preservados para a vida. Esta pode permanecer estável (em remissão) ou entrar em períodos de exacerbação (Chapple et al., 2018).

Um paciente periodontal estável permanece num alto risco para a recorrência da patologia, quando comparado com um paciente saudável ou com gengivite. Assim sendo, a precisão na Medicina Dentária requer progressão e uma avaliação individual de risco como parte de uma gestão positiva para o paciente (Chapple et al., 2018).

1.6. Tratamento

O tratamento periodontal visa controlar a progressão da gengivite e periodontite, diminuindo a perda dentária, mantendo uma dentição funcional para toda a vida, preservando a autoestima e melhorando a qualidade de vida (Tonetti et al., 2017).

Uma revisão sistemática relatou a manutenção de dentes até 22 anos após terapia periodontal em prática especializada, o que indica uma perda dentária por razões periodontais varia de 1,5% a 9,8%, enquanto que 36% a 89% dos pacientes não perderam mais peças dentárias (Chambrone, Chambrone, Lima, & Chambrone, 2010). Foram observadas taxas mais altas de perda de dentes em indivíduos mais velhos e fumadores (Tonetti et al., 2017).

2. Gestão e Organização de dados

2.1. Medicina de Sistemas

Nos últimos tempos, tem aparecido um novo conceito sobre os cuidados de saúde futuros: a “Medicina de Sistemas”. Este termo é utilizado para referir abordagens de pesquisa destinadas a melhorar a compreensão dos mecanismos biológicos através do uso de métodos da Ciência Molecular, Biologia de Sistemas, Bioinformática e teorias de rede (Fischer, Brothers, Erdmann, & Langanke, 2016; Price et al., 2013).

A Medicina de Sistemas pode ser definida por um espectro de abordagens que incluem a modelagem Biomatemática para simular o funcionamento mecânico dos processos biológicos (simulação base-topo), a simulação de Bioestatística, usando abordagens de “*Big Data*” livre de hipóteses para modelar relações entre as entradas e saídas de processos biológicos (modelação topo-base), e uso de tecnologias de informação para sintetizar fontes de dados clínicos e gerar automaticamente alertas e orientações clínicas (Fischer et al., 2016).

No caso das simulações base-topo, utilizando métodos analíticos bioinformáticos, sistemas biológicos e teorias de rede, estas destinam-se a criar simulações computacionais de processos ao nível dos mecanismos constituintes, com o objetivo de que tais simulações possam vir a ser utilizadas para prever a resposta dos sistemas a intervenções ou perturbações (Fischer et al., 2016; Price et al., 2013).

2.2. *Big Data* e Inteligência Artificial

O *Big Data* está associado aos enormes recursos computacionais necessários para lidar com o volume e complexidade crescentes de dados de várias fontes, como a internet e remotos sensores de rede. Este inclui informações que são estruturadas, semiestruturadas ou não estruturadas, e podem haver inter-relações complexas que são sintáticas, semânticas, sociais, culturais, económicas e organizacionais (Benke & Benke, 2018).

O conhecimento relevante para a prática médica pode ser produzido de uma maneira economicamente eficiente usando os mecanismos de *Big Data* (ou, por outros termos, grande volume de dados) (Saracci, 2018).

O atual foco global em *Big Data* na *Internet* tem sido acoplado com o surgimento da Inteligência Artificial (IA) nos diagnósticos e nas tomadas de decisão após os mais recentes avanços tecnológicos (Benke & Benke, 2018).

A IA é um termo genérico para uma máquina (ou processo) que responde aos estímulos ambientais (ou novos dados) e depois modifica a sua operação para maximizar um índice de desempenho. Na prática, o processo de aprendizagem é implementado usando matemática, estatística, lógica e programação informática (Benke & Benke, 2018).

Uma vez praticado, o modelo de IA pode ser aplicado a novos dados para tomar decisões. A tomada da decisão pode envolver detenção, discriminação e classificação (Benke & Benke, 2018).

O papel potencial da IA no processamento de *Big Data* na medicina de precisão tem sido sugerido por especialistas devido aos enormes recursos necessários para a análise preditiva. O potencial do *Big Data* é mais aparente quando visto como uma base de dados para a IA (Benke & Benke, 2018) e é condição essencial na base da Medicina de Precisão (Saracci, 2018).

O *Big Data* tem o potencial de recolher diariamente dados da prática médica para melhorar a qualidade e a eficiência dos cuidados de saúde (Murdoch & Detsky, 2013). E, devido ao progressivo crescimento da variedade de dados disponíveis, reduzidos custos de recolha de dados e emergentes métodos computacionais, é de prever que o *Big Data* será um pilar da Saúde Pública (Dolley, 2018).

2.3. Medicina de Precisão

A Medicina de Precisão (MP) abrange todos os passos de reconhecimento da doença (previsão da ocorrência e do tempo de duração), e tratamento (preventivo ou terapêutico), com base na hipótese de que a enorme quantidade de dados disponíveis para cada indivíduo permitirá adaptar cada etapa a cada indivíduo, com a máxima precisão (Saracci, 2018).

2.4. Data Mining

O *Data Mining* (isto é, a exploração de dados), é um processo de descoberta de conhecimento que é utilizado para encontrar tendências, padrões, correlações, anomalias e recursos de interesse numa base de dados (Benke & Benke, 2018). Os resultados podem ser usados na tomada de decisões, em previsões e na realização de investigações quantitativas. O *Data Mining* tem sido descrito como uma combinação de ciência de computação, estatística e gestão de base de dados, com um aumento rápido da utilização de técnicas de IA (por exemplo, aprendizagem de máquinas), e visualização (com gráficos avançados), especialmente no caso da análise de *Big Data* (Benke & Benke, 2018).

As abordagens mais comuns incluem análises de regressão multivariável e redes neurais par a construção de modelos preditivos (Benke & Benke, 2018).

Os fundamentos da IA e do *Big Data* foram introduzidos e descritos no contexto de potenciais aplicações para a análise de dados em Saúde Pública e Ciências Médicas. O advento da IA e *Big Data* vai mudar a natureza da triagem de rotina em diagnósticos especializados e talvez até mesmo na prática em geral e patologia de rotina (Benke & Benke, 2018).

2.5. Modelos de Previsão do Risco da Doença Periodontal

Uma forma muito interessante de aplicação dos conceitos supramencionados, como *Big Data*, MP, IA, e *Data Mining*, é o desenvolvimento de modelos de previsão do risco da doença periodontal.

A identificação do risco e tratamento precoce da periodontite é importante para manter os dentes e melhorar a qualidade de vida relacionada com a saúde oral (Ramseier et al., 2017).

A previsão na Medicina inclui estudos sobre a presença da doença (diagnóstico), ou um evento no decurso futuro da doença (prognóstico). Um modelo de previsão visa converter os dados recolhidos nos indivíduos, em probabilidade objetiva e absoluta, indo além dos coeficientes e riscos de correlação (Steyerberg & Vergouwe, 2014).

Em comparação com as previsões feitas subjetivamente, os modelos de previsão providenciam estimativas de risco mais precisas e menos variáveis (Kattan, Yu, Stephenson, Sartor, & Tombal, 2013). No entanto, as metodologias e o relato dos estudos de modelagem de predição apresentam um déficit no desenho do estudo, nas abordagens estatísticas e um fraco relatório (Bouwmeester et al., 2012; Tangri, Inker, & Levey, 2013).

Foram desenvolvidos vários modelos que visam prever a progressão, a incidência, a prevalência e a perda dentária da periodontite, mas a sua validade, desempenho e aplicabilidade suscitam preocupações (Schwendicke et al., 2018). Não existe um modelo ou método objetivo, universalmente aceite, para o cálculo da probabilidade de desenvolvimento prospectivo ou deterioração da periodontite. Está em falta uma revisão de todos os modelos de previsão existentes, particularmente em termos de validade, qualidade metodológica e confiabilidade clínica (Du, Bo, Kapellas, & Peres, 2018).

Apesar dos esforços realizados para desenvolver e melhorar modelos de previsão de periodontite, os resultados gerais não são os ideais (Du et al., 2018). Todos os estudos apresentam um viés na área relacionada à análise de fluxo da amostra e estatística. Os modelos de predição foram considerados de alto risco de viés devido aos dados ausentes, aos fracos métodos estatísticos, para desenvolvimento do modelo, e falta da sua posterior validação (Du et al., 2018).

Uma complicação para a predição de modelos é o facto da incidência e progressão da periodontite serem definidos de forma diferente para fins epidemiológicos (Holtfreter et al., 2015).

O relato transparente, recentemente publicado, de um modelo multivariado de predição para diagnóstico ou prognóstico individual (TRIPOD) pode levar a melhorias na condução e relato de futuros estudos (Collins, Reitsma, Altman, & Moons, 2015). Em todos os estudos avaliados, quase metade dos pontos considerados essenciais na declaração TRIPOD estavam omissos ou foram relatados de forma incorreta (Du et al., 2018).

As melhorias dos modelos de previsão darão aos profissionais uma melhor base de evidência, de modo a que possam escolher a opção terapêutica mais adequada (Burt, 2005).

2.6. Modelos de Previsão de Perda de Dentes em Periodontologia

Outra forma de aplicação dos conceitos de *Big Data*, MP, IA, e *Data Mining*, é o desenvolvimento de modelos de previsão de perda dentária da doença periodontal.

Foram desenvolvidos, em pacientes com periodontite, vários modelos multivariáveis para avaliar a associação entre variáveis independentes (preditoras) e perda de dentes (modelos multivariáveis de previsão, também denominados de instrumentos de avaliação de risco). A maioria desses modelos foram desenvolvidos com base na análise da perda dentária em estudos coorte de pacientes com certos parâmetros, a nível do paciente e/ou dente, associados com o risco de perda do dente. O risco previsto da perda dentária é então expresso numa escala contínua (por exemplo, doentes ou dentes num grupo com um risco “x” vezes maior em comparação com outros grupos), ou numa escala ordinal (por exemplo, doentes com um nível de risco para perda de dentes moderado, alto ou muito alto, com um prognóstico baixo ou sem salvação). Os últimos modelos classificam dentes, ou pacientes, de acordo com uma aplicação combinada de preditores de risco (por exemplo, dentes com perda óssea > 75% em fumadores podem ter um prognóstico reservado, enquanto que aqueles com perda óssea < 50% em não fumadores podem ter um prognóstico moderado) (Schwendicke et al., 2018).

Existem modelos de classificação de risco disponíveis, muitos deles complexos, que são aplicados durante a terapia periodontal de suporte (Avila et al., 2009; Fardal, Johannessen, & Linden, 2004; Nunn et al., 2012). Contudo, até ao momento, não existem modelos multivariáveis de previsão de perda precoce de dentes, após diagnóstico periodontal para a população portuguesa.

O desenvolvimento de modelos de previsão em Periodontologia tem como vantagens (já comprovadas em outras áreas da Medicina, como Cardiologia e Oncologia), a diminuição da incidência da periodontite, redução significativa dos tratamentos necessários e uma redução no custo dos cuidados prestados aos pacientes (Page, Krall, Martin, Mancl, & Garcia, 2002).

Um modelo ideal de previsão deve atingir um equilíbrio entre a previsibilidade e a simplicidade (Du et al., 2018).

3. Objetivo do trabalho

Considerando a escassez de modelos de previsão de perda dentária na população Portuguesa, este estudo teve como objectivo o desenvolvimento de um modelo de previsão de perda precoce de dentes em pacientes diagnosticados com periodontite da Clínica Dentária Egas Moniz (CDEM).

II. MATERIAIS E MÉTODOS

1. Desenho do Estudo

Este estudo de coorte retrospectivo foi aprovado pela Comissão de Ética da Egas Moniz, CRL, Almada, Portugal (número de aprovação 733) e encontra-se de acordo com a Declaração de Helsínquia de 1975, revista em 2013.

Todos os participantes foram consecutivamente selecionados do Departamento de Periodontologia da CDEM. Esta Clínica Universitária, localizada no concelho de Almada, na Península de Setúbal (sub-região da Nomenclatura das Unidades Territoriais para Fins Estatísticos [NUTS] III, parte da NUTS II região de Lisboa), presta serviços de saúde oral ao público em geral.

O Consentimento Informado escrito foi obtido de cada participante voluntariamente durante a primeira consulta de Triagem na CDEM, entre maio de 2015 e maio de 2018. Cada participante foi codificado e todos os dados foram registados numa base de dados previamente aprovada e monitorizada (Proc. n.º 18185/ 2017, Autorização n.º 12383/ 2017 da Comissão Nacional de Protecção de Dados). Os pacientes com diagnóstico de doença periodontal efetuado no Departamento de Periodontologia, realizaram o tratamento periodontal adequado.

Esta investigação seguiu o Relatório Transparente de um modelo de predição multivariada para Prognóstico ou Diagnóstico Individual (TRIPOD), relatando diretrizes (Collins et al., 2015) para validação de modelos de previsão. Este estudo foi conduzido numa base tripla cega em relação ao diagnóstico e desfecho clínico, recolha de dados e análise estatística.

2. Seleção de Pacientes, Tamanho da Amostra e Dados Ausentes

De acordo com a Figura 1, um total de 610 indivíduos encaminhados ao Departamento de Periodontologia, com base no estado de triagem, 460 (75,4%) foram considerados para este estudo. Noventa e dois participantes (15,1%) foram excluídos devido a questionários e dados periodontais incompletos, quarenta e nove sujeitos (8,0%) desistiram e 9 (1,5%)

foram considerados indivíduos saudáveis de acordo com a nova definição de Periodontite (Tonetti et al., 2018).

A partir dos 460 pacientes iniciais, quinze foram excluídos, tendo em conta que os seus dentes não foram extraídos por causas periodontais, especificamente por razões protéticas e lesões de cárie não recuperáveis, resultando numa amostra final de 445 pacientes, englobando um total de 9377 dentes.

Como critérios de inclusão, os pacientes tiveram que ter idade igual ou superior a 18 anos, serem totalmente diagnosticados para a doença periodontal, não serem desdentados totais e terem assinado o Consentimento Informado da Base de Dados de Saúde Oral de Adultos Egas Moniz.

Nos critérios de exclusão estão os pacientes que não compareceram a consultas de seguimento após o diagnóstico periodontal.

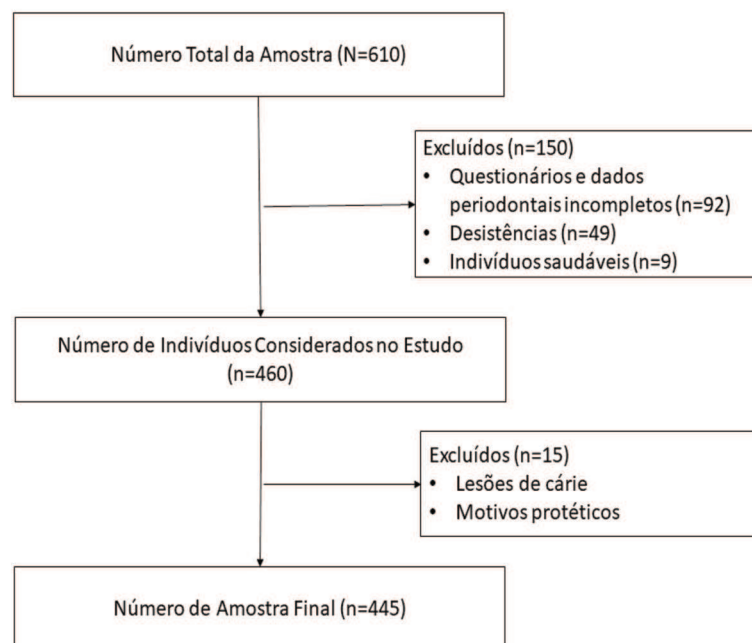


Figura 1 - Fluxograma dos participantes do estudo.

3. Definição de Doença Periodontal e Reprodutibilidade de Medidas

Cinco periodontologistas calibrados realizaram as avaliações. Antes do início do estudo, todos os examinadores foram submetidos a um treino teórico e prático num total de dez pacientes voluntários não presentes no estudo, que apresentavam periodontite moderada a severa. Os coeficientes de correlação interexaminador variaram de 0,76 a 0,97 e entre 0,91 a 0,99, para a média de PS e média de PIC, respetivamente.

Foram realizados exames periodontais em toda a boca, excluindo terceiros molares, raízes retidas e implantes. Os estadios de periodontite e gravidade foram definidos de acordo com Tonetti et al., 2018. Os parâmetros avaliados foram: dentes perdidos, PS, recessão gengival (REC) e PIC. Em seis localizações por dente (mésio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, médio-lingual e disto-lingual), a PS foi medida como a distância da junção amelocementária (JAC) até ao fundo da bolsa e REC como a distância da JAC para a margem gengival livre, e nesta avaliação foi atribuído um sinal negativo se a margem gengival for localizada coronalmente à JAC. A PIC foi calculada como a soma algébrica da PS e REC. Foi utilizada uma CP-12 SE (Hu-Friedy®, Chicago, IL, EUA). As lesões de furca (Hamp, Nyman, & Lindhe, 1975) foram avaliadas usando uma sonda de Nabers 2N (Hu-Friedy®, Chicago, IL, EUA) em molares e primeiros pré-molares superiores, se aplicável, e a mobilidade dentária foi avaliada seguidamente (Nyman, Lindhe, & Ericsson, 1978). Além disso, os dentes também foram categorizados de acordo com o quadrante, sextante e seu tipo (incisivo, canino, pré-molar, molar).

4. Variáveis Sociodemográficas

As variáveis sociodemográficas selecionadas foram: idade, género e hábitos tabágicos. Os hábitos tabágicos foram definidos de forma dicotómica, classificando os indivíduos como não fumadores ou fumadores.

5. Recolha de Dados

Os dados utilizados foram recolhidos de forma oculta, sem que o examinador (quem recolheu os dados), soubesse a identificação dos pacientes. Para tal, a lista de pacientes foi codificada e os dados submetidos através de uma plataforma *online* (*Google Forms*®). Os dados foram obtidos através da plataforma de Base de Dados de Saúde Oral de Adultos Egas Moniz.

6. Análise Estatística

A análise de dados foi realizada usando o IBM SPSS Statistics versão 25.0 para Windows (Armonk, NY: IBM Corp.). Foram aplicadas metodologias descritivas e inferenciais. Neste último caso, foi efetuado uma análise de regressão logística para avaliar e modelar a previsão a perda precoce de dentes em função de vários indicadores de risco.

Foram realizadas análises preliminares utilizando modelos univariados. De seguida, foi construído um modelo multivariado para a variável de resultado (extração dentária por cirurgia). Apenas as variáveis representativas de indicadores de risco que apresentaram valores de significância $p \leq 0.25$ no modelo univariado foram incluídas no procedimento *stepwise* multivariado.

As variáveis preditoras consideradas neste procedimento foram: o género, hábitos tabágicos, tipo de dente, localização do dente (quadrante, sextante), indicadores clínicos (a mobilidade dentária, lesão de furca, a PIC, o REC, PS e número de dentes ausentes). A contribuição de cada variável para o modelo foi avaliada pela estatística de *Wald*. As interações também foram analisadas para todas as variáveis testadas. O modelo reduzido final foi obtido com as seguintes categorias de variáveis preditoras: tipo de dente e PIC. O *odds ratio* (OR) e os intervalos de confiança a 95% (IC 95%) foram calculados para as análises univariadas e multivariadas. O nível de significância estatística foi estabelecido em 5%.

III. RESULTADOS

De acordo com a Tabela 3, participaram no estudo 238 pacientes do género masculino (53.5%), 207 pacientes do género feminino (46,5%), sendo que a idade média foi de 54.8 anos (com um desvio padrão de 12.5 anos). Destes pacientes, 6 (1.3%) apresentaram periodontite leve, 140 moderada (31.5%) e 299 severa (67.2%). Destes pacientes, 241 (54.2%) eram fumadores e 204 (44.9%) não eram.

Em relação às características clínicas, em média, 0.1 dentes apresentaram mobilidade (com um desvio padrão de 0.3), em média existiam 5.3 dentes em falta (com um desvio padrão de 3.4), em média a PS foi de 2.4 mm (com um desvio de 1.4 mm), em média a REC foi de 0.6mm (com um desvio padrão de 1.1 mm) e, em média, houve um PIC de 2.9 mm (com um desvio padrão de 1.9 mm).

Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas

Variável	n (%)
Género	
Masculino	238 (53.5)
Feminino	207 (46.5)
Idade *	54.8 (\pm 12.5)
Gravidade da Periodontite	
Leve	6 (1.3)
Moderada	140 (31.5)
Severa	299 (67.2)
Fumador	
Sim	241 (54.2)
Não	204 (44.9)
Nº de dentes com mobilidade *	0.1 (\pm 0.3)
Nº de dentes ausentes *	5.3 (\pm 3.4)
PS (mm) *	2.4 (\pm 1.4)
REC (mm) *	0.6 (\pm 1.1)
PIC (mm) *	2.9 (\pm 1.9)

PS - Profundidade de Sondagem, REC - Recessão Gengival, PIC - Perda de Inserção Clínica

* Média (\pm desvio padrão)

De acordo com os dados recolhidos, apresentados na Tabela 4, dos 9 377 dentes, foram extraídos 57 (55.3%) dentes de indivíduos do género masculino e 46 (44.7%) do género feminino, sendo que 4 409 (47.5%) dentes de indivíduos do sexo género e 4 865 (52.5%) do género feminino não foram extraídos.

Em relação aos hábitos tabágicos, foram extraídos 42 (40.8%) dentes em fumadores, não sendo extraídos 5 029 (54.2%) dentes; enquanto que em não fumadores, 61 (59.2%) foram extraídos e 4 245 (45.8%) foram mantidos.

No tipo de dente, foram extraídos 50 (48.5%) incisivos, 6 (5.8%) caninos, 20 (19.4%) pré-molares e 27 (26.2%) molares; Não foram extraídos 3 048 (32.9%) incisivos, 1628 (17.6%) caninos, 2 564 (27.6%) pré-molares e 2 034 (21.9%) molares.

Sobre o quadrante, foram extraídos 21 (20.4%) dentes do 1º, 30 (29.1%) do 2º, 34 (33.0%) do 3º e 18 (17.5%) do 4º; foram mantidos 2161 (23.3%) dentes do 1º, 2 145 (23.1%) do 2º, 2 883 (31.1%) do 3º e 2 085 (22.5%) do 4º.

Em relação ao sextante, foram extraídos 10 (9.7%) dentes do 1º, 26 (25.2%) do 2º, 15 (14.6%) do 3º, 13 (12.6%) do 4º, 30 (29.1%) do 5º e 9 (8.7%) do 6º; foram mantidos 1048 (11.3%) dentes do 1º, 2 223 (24.0%) do 2º, 1 035 (11.2%) do 3º, 1 264 (13.6%) do 4º, 2 453 (26.5%) do 5º e 1 251 (13.5%) do 6º.

Na mobilidade, foram extraídos 66 (64.1%) dentes sem mobilidade (0), 19 (18.4%) com mobilidade grau 1, 14 (13.6%) com mobilidade grau 2 e 4 (3.9%) com mobilidade grau 3; foram mantidos 7 832 (84.5%) dentes sem mobilidade, 1 078 (11.6%) com mobilidade grau 1, 294 (3.2%) com mobilidade grau 2 e 70 (0.8%) com mobilidade grau 3.

Foram extraídos 25 (24.3%) dentes sem lesões de furca, 1 (1.0%) com lesão de furca tipo I, 0 dentes com lesão de furca tipo II, 1 (1.0%) com lesão de furca tipo III e 76 (73.8%) onde não foi possível aplicar o tipo de lesão (no caso dos dentes monorradiculares); sendo que foram mantidos 1 912 (20.6%) dentes sem lesão de furca, 77 (0.8%) com lesão de furca tipo I, 33 (0.4%) com lesão de furca tipo II, 12 (0.1%) com lesão de furca tipo III e 7 240 (78.1%) onde não foi possível avaliar o tipo de lesão.

Tabela 4 - Distribuição do número de dentes extraídos (e não extraídos) em função das variáveis sociodemográficas e clínicas (N=9377).

Variável	Cirurgia		Total n (%)
	Sim n (%)	Não n (%)	
Gênero			
Masculino	57 (55.3)	4409 (47.5)	4466 (47.6)
Feminino	46 (44.7)	4865 (52.5)	4911 (52.4)
Hábitos tabágicos			
Fumador	42 (40.8)	5029 (54.2)	5071 (54.1)
Não Fumador	61 (59.2)	4245 (45.8)	4306 (45.9)
Tipo de dente			
Incisivo	50 (48.5)	3048 (32.9)	3098 (33.0)
Canino	6 (5.8)	1628 (17.6)	1634 (17.4)
Pré-molar	20 (19.4)	2564 (27.6)	2584 (27.6)
Molar	27 (26.2)	2034 (21.9)	2061 (22.0)
Quadrante			
1º	21 (20.4)	2161 (23.3)	2182 (43.7)
2º	30 (29.1)	2145 (23.1)	2175 (5202)
3º	34 (33.0)	2883 (31.1)	2917 (64.1)
4º	18 (17.5)	2085 (22.5)	2103 (40.0)
Sextante			
1º	10 (9.7)	1048 (11.3)	1058 (11.3)
2º	26 (25.2)	2223 (24.0)	2249 (24.0)
3º	15 (14.6)	1035 (11.2)	1050 (11.2)
4º	13 (12.6)	1264 (13.6)	1277 (13.6)
5º	30 (29.1)	2453 (26.5)	2483 (26.5)
6º	9 (8.7)	1251 (13.5)	1260 (13.4)
Mobilidade			
0	66 (64.1)	7832 (84.5)	7898 (84.2)
1	19 (18.4)	1078 (11.6)	1097 (11.7)

2	14 (13.6)	294 (3.2)	308 (3.3)
3	4 (3.9)	70 (0.8)	74 (0.8)
Lesão de Furca			
0	25 (24.3)	1912 (20.6)	1937 (20.7)
I	1 (1.0)	77 (0.8)	78 (0.8)
II	0 (0.0)	33 (0.4)	33 (0.4)
III	1 (1.0)	12 (0.1)	13 (0.1)
NA	76 (73.8)	7240 (78.1)	7316 (78.0)

NA - Não aplicável

De acordo com a Tabela 5, apenas as variáveis sociodemográficas e clínicas representativas dos hábitos tabágicos (ser fumador ou não) e tipo de dente (incisivo, canino, pré-molar ou molar), respetivamente, é que apresentaram uma associação significativa ao ato cirúrgico ($p=0.006$), sendo que o género ($p=0.115$), o quadrante ($p=0.636$) e o sextante ($p=0.636$) não apresentaram associação significativa.

Tabela 5 - Associação entre cirurgia e as variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	Valor de p *
Género	0.115
Hábitos Tabágicos	0.006
Dente	NA
Quadrante	0.360
Sextante	0.636
Tipo de Dente	< 0.001
Mobilidade	NA
Lesão de Furca	NA

NA - Não aplicável

* Teste do Qui-quadrado

De acordo com os dados apresentados na Tabela 6, os dentes indicados para cirurgia tinham uma média de PS de 4.99 (± 1.43) mm, REC de 2.02 (± 1.02) mm, PIC de 7.01 mm (DP=2.26) e 7.38 (DP=4.84) dentes em falta. Os dentes que não foram indicados para cirurgia tinham uma média de PS de 2.97 mm (DP=1.08), REC de 0.71 mm (DP=1.2),

PIC de 3.67 mm (DP=1.59) e 5.16 (DP=4.59) dentes ausentes. Em todos os casos observam-se diferenças significativas entre os valores médios ($p<0.001$).

Tabela 6 - Comparação de características periodontais de dentes com ou sem cirurgia.

Variável *	Cirurgia		Valor de p **
	Sim	Não	
PS (mm)	4.99 (\pm 1.43)	2.97 (\pm 1.08)	< 0.001
REC (mm)	2.02 (\pm 1.72)	0.71 (\pm 1.20)	< 0.001
CAL (mm)	7.01 (\pm 2.26)	3.67 (\pm 1.59)	< 0.001
Nº de dentes ausentes	7.38 (\pm 4.84)	5.16 (\pm 4.59)	< 0.001

* Média (\pm desvio padrão)

** Teste de Mann-Whitney

Segundo os dados apresentados na Tabela 7, os fatores que apresentaram uma diferença significativa para a criação de um modelo univariado para a perda dentária são os hábitos tabágicos, com um *odds ratio* (OR) de 0.58 (IC 95%: 0.39-0.86) de um fumador em comparação com um não fumador ($p=0.007$); e o tipo de dente, neste caso, o Incisivo que apresenta uma OR=2.10 (IC 95%: 1.25-3.54), $p=0.005$, em comparação com o Pré-molar. Tanto os tipos de dente Canino (0.47 [IC 95%: 0.19-1,18]) e Molar (1.70 [IC 95%: 0.95-3.04]), não apresentaram contributo significativo ($p=0.108$ e $p=0.073$, respetivamente), quando comparados com o tipo de dente Pré-molar.

Tabela 7 - Modelos univariados para perda dentária (variáveis “hábitos tabágicos” e “tipo de dente”).

Variável	OR (95% CI)	Valor de p
Hábitos tabágicos		
Não Fumador	1	-
Fumador	0.58 (0.39-0.86)	0.007
Tipo de dente		
Pré-molar	1	-
Canino	0.47 (0.19-1.18)	0.108
Molar	1.70 (0.95-3.04)	0.073
Incisivo	2.10 (1.25-3.54)	0.005

Segundo os dados apresentados na Tabela 8, as variáveis clínicas que apresentaram um contributo significativo ($p < 0.001$) no contexto da elaboração de modelos univariados para a perda dentária foram: a PS, com um *odds ratio* (OR) de 2.92 (IC 95%: 2.55-3.34), a REC, com um *odds ratio* (OR) de 1.94 (IC 95%: 1.76-2.15) e a PIC, com um *odds ratio* (OR) de 1.88 (IC 95%: 1.75-2.03).

Tabela 8 - Modelos univariados para perda dentária (variáveis clínicas).

Variável	OR (95% CI)	Valor de p
PS (mm)	2.92 (2.55-3.34)	<0.001
REC (mm)	1.94 (1.76-2.15)	<0.001
PIC (mm)	1.88 (1.75-2.03)	<0.001

PS - Profundidade de sondagem, REC - Recessão, PIC - Perda de Inserção Clínica

Com base nos resultados obtidos na avaliação por modelos univariados, foi criado um modelo de regressão logística multivariado para a perda de dentes (Tabela 9). Neste modelo apenas os factores contemplados nas variáveis tipo de dente (Incisivo) e a PIC são identificados como factores preditivos significativos ($p = 0.037$ e $p < 0.001$, respectivamente). No modelo reduzido, a primeira variável apresenta como coeficiente de equação (B) o valor de 0.589, e um OR de 1.80 (IC 95%: 1.04-3.12) enquanto a variável PIC apresenta 0.661 de valor de B, e um OR de 1.94 (IC 95%: 1.78-2.10).

Assim, com base nestes valores, é possível elaborar a equação do modelo de previsão de perda de dentes em doentes periodontais:

$$\text{Log [Prob. (Ext.)/(1-Prob. (Ext.))]} = -7.850 + 0.589 \times \text{TD(Incisivo)} + 0.661 \times \text{PIC}$$

onde, caso o dente seja um incisivo, o valor de TD (Incisivo) = 1, caso contrário o valor de TD (Incisivo) = 0.

Tabela 9 - Modelo de regressão logística multivariado para perda de dentes

Variáveis	B*	OR (95% IC**)	Valor de p
TD(I)	0.589	1.80 (1.04-3.12)	0.037
PIC (mm)	0.661	1.94 (1.78-2.10)	<0.001

TD(I) - Tipo de Dente (Incisivo), PIC - Perda de Inserção Clínica

*B- coeficiente da equação

**IC - intervalo de confiança

O modelo reduzido explica 25.3% da variabilidade total e classifica corretamente 98.9% dos casos.

IV. DISCUSSÃO

O objetivo desta investigação foi o desenvolvimento de um modelo de previsão de perda precoce de dentes em pacientes diagnosticados com periodontite da CDEM.

Neste estudo retrospectivo, a extração dentária por motivos periodontais de forma precoce, isto é, a necessidade de extração antes do tratamento periodontal devido ao estado periodontal avançado e irreversível, foi um evento raro, considerando que dos 9377 dentes avaliados, apenas 103 (1.1%) foram extraídos. Um dos motivos de tal acontecer é o facto da CDEM ter uma metodologia de Medicina Dentária minimamente invasiva previamente demonstrada, que apresenta efeitos clínicos benéficos (Innes et al., 2019). Devido a este facto, poucas variáveis sociodemográficas e clínicas tiveram alguma expressão significativa para o modelo criado.

Paralelamente, este modelo foi criado para um prognóstico dentário individual, pelo que deve ter-se em consideração que o destino de um dente é frequentemente influenciado pelo plano final do tratamento global que envolve toda a dentição (Avila et al., 2009).

Foi possível analisar as variáveis com maior peso a nível isolado, criando um modelo univariado, sendo que as que apresentavam uma diferença significativa ($p < 0.05$) foram os hábitos tabágicos, tipo de dente, PS, REC e PIC.

Apesar do resultado de risco associado aos hábitos tabágicos ter uma expressão controversa, este no resultado final, não foi incluído no modelo multivariável final, uma vez que, na elaboração do mesmo, não teve estatisticamente uma expressão significativa.

Para além dos hábitos tabágicos, outras variáveis perderam expressão do modelo univariável, onde foram analisadas independentemente dos outros fatores, para o modelo multivariável, como a PS e a REC.

Tanto a PS como a REC não estão presentes no modelo multivariável, visto que ambas estão diretamente relacionadas com a variável que, de acordo com a nova classificação de periodontite (Tonetti et al., 2018), é a característica dominante para identificar a gravidade da periodontite - a PIC.

A outra variável que teve expressão significativa para o modelo multivariável foi o tipo de dente ser um incisivo. Existe um aumento significativo de perda de dentes

multirradiculares, em comparação com os monorradiculares (Saminsky, Halperin-Sternfeld, Machtei, & Horwitz, 2015). No entanto, no nosso estudo, a divisão dos dados foi feita com base no tipo de dente (incisivo, canino, pré-molar e molar) e não em relação à quantidade de raízes. No entanto, os resultados deste estudo vão encontro da literatura, em que dentes monorradiculares apresentam maior risco de perda (Heitz-Mayfield 2005, Heitz-Mayfield 2013), pela menor ancoragem óssea, excepto os caninos que são os dentes com raízes mais longas e com maior prevalência na cavidade oral da população da CDEM (Machado et al. 2018).

Foi possível concluir que o modelo que melhor explica a probabilidade de um dente ser extraído após o diagnóstico de periodontite, reside nas variáveis tipo de dente e PIC. Concretamente, no modelo final reduzido, apenas o tipo de dente (Incisivo) e a PIC são identificados como factores preditivos significativos, tendo sido possível chegar à equação: “ $\text{Log} [\text{Prob. (Ext.)}/(1-\text{Prob. (Ext.)})] = -7.850 + 0.589 \times \text{TD (Incisivo)} + 0.661 \times \text{PIC}$ ”. O modelo explica 25.3% da variabilidade e classifica corretamente 98.9% dos casos.

A possibilidade do desenvolvimento deste tipo modelos poderá ajudar na decisão clínica de extrair, ou não, um dente, após diagnóstico periodontal. Assim, com a criação deste modelo, o clínico, de uma forma simples, poderá basear a sua decisão clínica através da análise dentária realizada na consulta, obtendo uma probabilidade de perder ou manter o dente.

Para além das vantagens claras de auxiliar o clínico na decisão do prognóstico de um dente e na melhor opção terapêutica (Burst, 2005), também é importante referir que a utilização de um modelo preditivo de risco tem consequências positivas para o paciente. Nesse sentido, este conseguirá ter uma avaliação do risco e tratamento futuro precoce (Ramseier et al., 2017), levando uma abordagem preventiva com o intuito de melhorar a qualidade de vida relacionada com a saúde oral.

Após a aplicação deste tipo de modelos, é de prever uma diminuição da incidência da periodontite, uma redução de tratamentos e custos para a tratar (Du et al., 2018), o que, para além de demonstrar relevância e interesse para o paciente e clínico, torna-se também um foco no que concerne a Saúde Pública.

Contudo, a inexistência de modelos semelhantes em populações Portuguesas, impede qualquer comparação. Não obstante, os modelos multivariáveis de previsão requerem validação para podermos testar a sua aplicabilidade (Kundu, Mazumdar, & Ferket, 2017) e é fundamental que, no futuro, este modelo seja validado numa população subsequente na CDEM e, idealmente, numa população com expressão e de representação a larga escala.

Paralelamente, é importante salientar que o modelo de previsão de perda de dentes desenvolvido difere dos modelos multivariáveis para a previsão de periodontite. Os modelos de previsão de periodontite procuram prever o risco de determinados fatores de risco, se presentes, causarem o desenvolvimento de periodontite.

Este estudo retrospectivo tem algumas vantagens nomeadamente ser inovador quanto à criação de um modelo, até então inexistente no contexto português, estar alicerçado no protocolo TRIPOD, e de ter um potencial de aplicação clínica elevado já que poderá auxiliar a tomada de decisão da extração de um dente com base em parâmetros exclusivamente clínicos.

Todavia, esta investigação apresenta algumas limitações importantes de mencionar. Em primeiro lugar, considerando que se trata de um evento raro seria desejável uma amostra mais elevada, embora seja expressiva.

Por outro lado, os pacientes diabéticos, apesar de terem sido registados de forma dicotómica, não foi possível obter o valores de Hemoglobina Glicada (HbA1c) de base, impossibilitando a noção do grau de controlo da DM. De acordo com o último consenso, pacientes com níveis de HbA1c iguais ou superiores a 7% são considerados pacientes periodontais de rápida progressão, e, inferiores a 7%, de moderada progressão. Considerando que estes valores não foram registados, é provável que esta variável confundente possa ter impedido conclusões mais definitivas e torna-se fundamental adicionar este tipo de análises em estudos futuros.

No caso dos hábitos tabágicos, estes apresentaram um risco diminuído para o dente ser perdido. O facto deste resultado poder parecer controverso, em comparação ao que a literatura nos aponta (Bergström, 1994), levou à reflexão e conclusão das limitações a ter em conta neste estudo. Assim sendo, é possível considerar tal resultado atendendo ao facto que este modelo tem como base uma recolha de dados temporalmente transversal,

o que não permitiu fazer uma avaliação contínua periódica dos dentes analisados após diagnóstico periodontal. Na recolha dos dados sobre os hábitos tabágicos, não foi possível obter certos dados relevantes, como os ex-fumadores, à quanto tempo é que o paciente tem o hábito tabágico, quantos cigarros fuma por dia e que tipo de cigarros fuma. Além disso, muitos pacientes durante a consulta de Periodontologia Clínica já apresentam um estado periodontal debilitado, perdendo vários dentes antes do próprio diagnóstico.

É ainda importante de salientar que não foi possível incluir o grau de periodontite devido à recente publicação da nova classificação (Tonetti et al., 2018), devido ao período em que foram recolhidos os dados (entre maio de 2015 e maio de 2018), e que esta deverá ser considerada em estudos futuros.

V. CONCLUSÃO

Considerando as limitações deste estudo observacional retrospectivo, foi possível desenvolver um modelo preditivo da perda precoce de dentes por periodontite. Este modelo multivariável criado está diretamente dependente do tipo de dente (TD), em particular o incisivo, e da perda de inserção clínica (PIC).

Este modelo poderá ter relevância clínica na tomada de decisão da manutenção ou extração dentária, após diagnóstico de periodontite.

É de salientar que este é o primeiro modelo periodontal preditivo desenvolvido para uma população Portuguesa.

No futuro, é necessário efectuar a validação deste modelo para uma população subsequente da Clínica Dentária Egas Moniz (CDEM) e posterior tentativa de validação num contexto representativo e de larga escala.

VI. BIBLIOGRAFIA

- Abdellatif, H. M., & Burt, B. A. (1987). An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. *Journal of Dental Research*, 66(1), 13–18.
- Albandar, J. M. (2002). Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 29, 177–206.
- Al-Harthy, L. S., Cullinan, M. P., Leichter, J. W., & Thomson, W. M. (2013). The impact of periodontitis on oral health-related quality of life: a review of the evidence from observational studies. *Australian Dental Journal*, 58(3), 274–277.
- Almerich-Silla, J.-M., Almiñana-Pastor, P. J., Boronat-Catalá, M., Bellot-Arcís, C., & Montiel-Company, J.-M. (2017). Socioeconomic factors and severity of periodontal disease in adults (35-44 years). A cross sectional study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(8), e988–e994.
- Avila, G., Galindo-Moreno, P., Soehren, S., Misch, C. E., Morelli, T., & Wang, H.L. (2009). A Novel Decision-Making Process for Tooth Retention or Extraction. *Journal of Periodontology*, Vol. 80, pp. 476–491.
- Beck, J. D. (1994). Methods of Assessing Risk for Periodontitis and Developing Multifactorial Models. *Journal of Periodontology*, 65 Suppl 5S, 468–478.
- Belting, C. M., Hiniker, J. J., & Dummett, C. O. (1964). Influence of Diabetes Mellitus on the Severity of Periodontal Disease. *Journal of Periodontology*, Vol. 35, pp. 476–480.
- Benke, K., & Benke, G. (2018). Artificial Intelligence and Big Data in Public Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(12).
- Bergström, J. (2014). Smoking rate and periodontal disease prevalence: 40-year trends in Sweden 1970-2010. *Journal of Clinical Periodontology*. 41(10), 952-957.
- Bergström, J., & Preber, H. (1994). Tobacco Use as a Risk Factor. *Journal of Periodontology*, 65 Suppl 5S, 545–550.
- Billings, M., Holtfreter, B., Papapanou, P. N., Mitnik, G. L., Kocher, T., & Dye, B. A. (2018). Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *Journal of Periodontology*, Vol. 89, pp. S140–S158.
- Borgnakke, W. S. (2015). Does Treatment of Periodontal Disease Influence Systemic Disease? *Dental Clinics of North America*, Vol. 59, pp. 885–917.

- Bouwmeester, W., Zuithoff, N. P. A., Mallett, S., Geerlings, M. I., Vergouwe, Y., Steyerberg, E. W., Moons, K. G. M. (2012). Reporting and Methods in Clinical Prediction Research: A Systematic Review. *PLoS Medicine*, Vol. 9, p. e1001221. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001221>
- Burt, B. (2005). Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *Journal of Periodontology*, 76(8), 1406-1419.
- Buset, S. L., Walter, C., Friedmann, A., Weiger, R., Borgnakke, W. S., & Zitzmann, N. U. (2016). Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(4), 333–344.
- Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri- implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S1–S8.
- Chambrone, L., Chambrone, D., Lima, L. A., & Chambrone, L. A. (2010). Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: a systematic review of observational studies. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(7), 675–684.
- Chapple, I. L. C., Mealey, B. L., Van Dyke, T. E., Mark Bartold, P., Dommisch, H., Eickholz, P., Yoshie, H. (2018). Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, Vol. 89, pp. S74–S84.
- Chatzopoulos, G., Doufexi, A.-E., Wolff, L., & Kouvatsi, A. (2018). Interleukin-6 and interleukin-10 gene polymorphisms and the risk of further periodontal disease progression. *Brazilian Oral Research*, 32, e11.
- Collins, G. S., Reitsma, J. B., Altman, D. G., & Moons, K. G. M. (2015). Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ*, 350, g7594.
- de Miguel-Infante, A., Martinez-Huedo, M. A., Mora-Zamorano, E., Hernández-Barrera, V., Jiménez-Trujillo, I., de Burgos-Lunar, C., Lopez-de-Andrés, A. (2018). Periodontal disease in adults with diabetes, prevalence and risk factors. Results of an observational study. *International Journal of Clinical Practice*, e13294.
- Desvarieux, M., Schwahn, C., Völzke, H., Demmer, R. T., Lüdemann, J., Kessler, C., Kocher, T. (2004). Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss, and atherosclerosis. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*,

- 35(9), 2029–2035.
- Dolley, S. (2018). Big Data's Role in Precision Public Health. *Frontiers in Public Health*, 6, 68.
- Du, M., Bo, T., Kapellas, K., & Peres, M. A. (2018). Prediction models for the incidence and progression of periodontitis: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 45, pp. 1408–1420. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13037>
- Eke, P. I., Dye, B. A., Wei, L., Slade, G. D., Thornton-Evans, G. O., Borgnakke, W. S., Genco, R. J. (2015). Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *Journal of Periodontology*, 86(5), 611–622.
- Faggion, C. M., Jr, Cullinan, M. P., & Atieh, M. (2016). An overview of systematic reviews on the effectiveness of periodontal treatment to improve glycaemic control. *Journal of Periodontal Research*, 51(6), 716–725.
- Fardal, O., Johannessen, A. C., & Linden, G. J. (2004). Tooth loss during maintenance following periodontal treatment in a periodontal practice in Norway. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 31, pp. 550–555. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2004.00519.x>
- Fischer, T., Brothers, K. B., Erdmann, P., & Langanke, M. (2016). Clinical decision-making and secondary findings in systems medicine. *BMC Medical Ethics*, 17(1), 32.
- Fuggle, N. R., Smith, T. O., Kaul, A., & Sofat, N. (2016). Hand to Mouth: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *Frontiers in Immunology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00080>
- Genco, R. J., & Borgnakke, W. S. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 62(1), 59–94.
- Glick, M., & Meyer, D. M. (2014). Defining oral health: a prerequisite for any health policy. *Journal of the American Dental Association*, 145(6), 519–520.
- Groux, H., O'Garra, A., Bigler, M., Rouleau, M., Antonenko, S., de Vries, J. E., & Roncarolo, M. G. (1997). A CD4⁺ T-cell subset inhibits antigen-specific T-cell responses and prevents colitis. *Nature*, 389(6652), 737–742.
- Hamp, S. E., Nyman, S., & Lindhe, J. (1975). Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *Journal of Clinical Periodontology*, 2(3), 126–135.

- Heitz-Mayfield, L. J. (2005). How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement?. *Periodontology 2000*, 37(1), 72-87.
- Heitz-Mayfield, L. J., & Lang, N. P. (2013). Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontology 2000*, 62(1), 218-231.
- Holde, G. E., Oscarson, N., Trovik, T. A., Tillberg, A., & Jönsson, B. (2017). Periodontitis Prevalence and Severity in Adults: A Cross-Sectional Study in Norwegian Circumpolar Communities. *Journal of Periodontology*, 88(10), 1012–1022.
- Holtfreter, B., Albandar, J. M., Dietrich, T., Dye, B. A., Eaton, K. A., Eke, P. I., ... Kocher, T. (2015). Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 42, pp. 407–412. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12392>
- Hughes, F. J., Turner, W., Belibasakis, G., & Martuscelli, G. (2006). Effects of growth factors and cytokines on osteoblast differentiation. *Periodontology 2000*, Vol. 41, pp. 48–72.
- Hugoson, A., & Norderyd, O. (2008). Has the prevalence of periodontitis changed during the last 30 years? *Journal of Clinical Periodontology*, 35(8 Suppl), 338–345.
- Innes, N. P. T., Chu, C. H., Fontana, M., Lo, E. C. M., Thomson, W. M., Uribe, S., Schwendicke, F. (2019). A Century of Change towards Prevention and Minimal Intervention in Cariology. *Journal of Dental Research*, 98(6), 611–617.
- Ismail, A. I., Burt, B. A., & Eklund, S. A. (1983). Epidemiologic patterns of smoking and periodontal disease in the United States. *Journal of the American Dental Association*, 106(5), 617–621.
- Johnson, B. D., Mulligan, K., Asuman Kiyak, H., & Marder, M. (1989). Aging or Disease? Periodontal Changes and Treatment Considerations in the Older Dental Patient1. *Gerodontology*, Vol. 8, pp. 109–118.
- Johnson, G. K., & Guthmiller, J. M. (2007). The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontology 2000*, 44, 178–194.
- Kattan, M. W., Yu, C., Stephenson, A. J., Sartor, O., & Tombal, B. (2013). Clinicians versus nomogram: predicting future technetium-99m bone scan positivity in patients with rising prostate-specific antigen after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology*, 81(5), 956–961.

- Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C. J. L., & Marcenes, W. (2014). Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010. *Journal of Dental Research*, Vol. 93, pp. 1045–1053.
- Kornman, K. S., Crane, A., Wang, H. Y., di Giovine, F. S., Newman, M. G., Pirk, F. W., Duff, G. W. (1997). The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 24(1), 72–77.
- Kundu, S., Mazumdar, M., & Ferket, B. (2017). Impact of correlation of predictors on discrimination of risk models in development and external populations. *BMC Medical Research Methodology*, 17(1), 63.
- Lang, N. P., & Mark Bartold, P. (2018). Periodontal health. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 45, pp. S9–S16.
- Leira, Y., Seoane, J., Blanco, M., Rodríguez-Yáñez, M., Takkouche, B., Blanco, J., & Castillo, J. (2017). Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*, 32(1), 43–53.
- Linden, G. J., Herzberg, M. C., & working group 4 of the joint EFP/AAP workshop. (2013). Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 40, pp. S20–S23.
- Machado, V., Botelho, J., Amaral, A., Proença, L., Alves, R., Rua, J., Mendes, J. J. (2018). Prevalence and extent of chronic periodontitis and its risk factors in a Portuguese subpopulation: a retrospective cross-sectional study and analysis of Clinical Attachment Loss. *PeerJ*, Vol. 6, p. e5258.
- Machtei, E. E., Hausmann, E., Dunford, R., Grossi, S., Ho, A., Davis, G., Genco, R. J. (1999). Longitudinal study of predictive factors for periodontal disease and tooth loss. *Journal of Clinical Periodontology*, 26(6), 374–380.
- Maisonneuve, P., Amar, S., & Lowenfels, A. B. (2017). Periodontal disease, edentulism, and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 28(5), 985–995.
- Marcenes, W., Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Flaxman, A., Naghavi, M., Lopez, A., & Murray, C. J. L. (2013). Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *Journal of Dental Research*, 92(7), 592–597.
- McCauley, L. K., & Nohutcu, R. M. (2002). Mediators of periodontal osseous destruction and remodeling: principles and implications for diagnosis and therapy. *Journal of*

- Periodontology*, 73(11), 1377–1391.
- Murdoch, T. B., & Detsky, A. S. (2013). The inevitable application of big data to health care. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 309(13), 1351–1352.
- Norderyd, O., Hugoson, A., & Grusovin, G. (1999). Risk of severe periodontal disease in a Swedish adult population. A longitudinal study. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 26, pp. 608–615.
- Nunn, M. E., Fan, J., Su, X., Levine, R. A., Lee, H.-J., & McGuire, M. K. (2012). Development of prognostic indicators using classification and regression trees for survival. *Periodontology 2000*, 58(1), 134–142.
- Nyman, S., Lindhe, J., & Ericsson, I. (1978). The effect of progressive tooth mobility on destructive periodontitis in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 5(3), 213–225.
- Page, R. C., Krall, E. A., Martin, J., Mancl, L., & Garcia, R. I. (2002). Validity and accuracy of a risk calculator in predicting periodontal disease. *Journal of the American Dental Association*, 133(5), 569–576.
- Page, R. C., Offenbacher, S., Schroeder, H. E., Seymour, G. J., & Kornman, K. S. (1997). Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology 2000*, 14, 216–248.
- Papageorgiou, S. N., Hagner, M., Nogueira, A. V. B., Franke, A., Jäger, A., & Deschner, J. (2017). Inflammatory bowel disease and oral health: systematic review and a meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 44, pp. 382–393.
- Papapanou, P. N., & Lindhe, J. (1992). Preservation of probing attachment and alveolar bone levels in 2 random population samples. *Journal of Clinical Periodontology*, 19(8), 583–588.
- Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S173–S182.
- Persson, R. E., Persson, G. R., Kiyak, H. A., & Powell, L. V. (1998). Oral health and medical status in dentate low-income older persons. *Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, 18(2), 70–77.

- Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., & Johnson, N. W. (2005). Periodontal diseases. *The Lancet*, 366(9499), 1809–1820.
- Preshaw, P. M., Alba, A. L., Herrera, D., Jepsen, S., Konstantinidis, A., Makrilakis, K., & Taylor, R. (2012). Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*, 55(1), 21–31.
- Price, N. D., Edelman, L. B., Lee, I., Yoo, H., Hwang, D., Carlson, G., ... Hood, L. (2013). Systems Biology and Systems Medicine. *Genomic and Personalized Medicine*, pp. 60–72.
- Ramseier, C. A., Anerud, A., Dulac, M., Lulic, M., Cullinan, M. P., Seymour, G. J., Lang, N. P. (2017). Natural history of periodontitis: Disease progression and tooth loss over 40 years. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(12), 1182–1191.
- Righolt, A. J., Jevdjevic, M., Marcenes, W., & Listl, S. (2018). Global-, Regional-, and Country-Level Economic Impacts of Dental Diseases in 2015. *Journal of Dental Research*, 97(5), 501–507.
- Ryder, M. I., Couch, E. T., & Chaffee, B. W. (2018). Personalized periodontal treatment for the tobacco- and alcohol-using patient. *Periodontology 2000*, 78(1), 30–46.
- Salvi, G. E., Franco, L. M., Braun, T. M., Lee, A., Persson, G. R., Lang, N. P., & Giannobile, W. V. (2010). Pro-inflammatory biomarkers during experimental gingivitis in patients with type 1 diabetes mellitus: a proof-of-concept study. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 37, pp. 9–16.
- Salvi, G. E., Kandyaki, M., Troendle, A., Persson, G. R., & Lang, N. P. (2005). Experimental gingivitis in type 1 diabetics: a controlled clinical and microbiological study. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(3), 310–316.
- Saminsky, M., Halperin-Sternfeld, M., Machtei, E. E., & Horwitz, J. (2015). Variables affecting tooth survival and changes in probing depth: a long-term follow-up of periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 42, pp. 513–519.
- Saracci, R. (2018). Epidemiology in wonderland: Big Data and precision medicine. *European Journal of Epidemiology*, Vol. 33, pp. 245–257.
- Schulze, A., & Busse, M. (2016). Gender Differences in Periodontal Status and Oral Hygiene of Non-Diabetic and Type 2 Diabetic Patients. *The Open Dentistry Journal*, 10, 287–297.
- Schwendicke, F., Schmietendorf, E., Plaumann, A., Sälzer, S., Dörfer, C. E., & Graetz, C. (2018). Validation of multivariable models for predicting tooth loss in periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(6), 701–710.

- Sischo, L., & Broder, H. L. (2011). Oral health-related quality of life: what, why, how, and future implications. *Journal of Dental Research*, 90(11), 1264–1270.
- Skudutyte-Rysstad, R., Eriksen, H. M., & Hansen, B. F. (2007). Trends in periodontal health among 35-year-olds in Oslo, 1973–2003. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(10), 867–872.
- Soskolne, W. A., & Klinger, A. (2001). The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Annals of Periodontology / the American Academy of Periodontology*, 6(1), 91–98.
- Steyerberg, E. W., & Vergouwe, Y. (2014). Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation. *European Heart Journal*, 35(29), 1925–1931.
- Strietzel, F. P., Reichart, P. A., Kale, A., Kulkarni, M., Wegner, B., & Küchler, I. (2007). Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(6), 523–544.
- Tangri, N., Inker, L., & Levey, A. S. (2013). A systematic review finds prediction models for chronic kidney disease were poorly reported and often developed using inappropriate methods. *Journal of Clinical Epidemiology*, 66(6), 697.
- Teshome, A., & Yitayeh, A. (2016). The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 17(1), 31.
- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S159–S172.
- Tonetti, M. S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. (2017). Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(5), 456–462.
- Tonetti, M. S., Van Dyke, T. E., & working group 1 of the joint EFP/AAP workshop*. (2013). Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Periodontology*, 84 Suppl 4S, S24–S29.
- Trombelli, L., Farina, R., Silva, C. O., & Tatakis, D. N. (2018). Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S46–S73.

- Wiebe, C. B., & Putnins, E. E. (2000). The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology--an update. *Journal* , 66(11), 594–597.
- Yoshie, H., Kobayashi, T., Tai, H., & Galicia, J. C. (2007). The role of genetic polymorphisms in periodontitis. *Periodontology 2000*, Vol. 43, pp. 102–132.

VII. ANEXOS

Anexo 1: Carta de aprovação da Comissão de Ética da Cooperativa de Ensino Egas Moniz, CRL

Comissão de Ética



Proc. Interno nº 733

Ex.mo Senhor

Francisco Manuel Silva Santos

Monte de Caparica, 13 de fevereiro de 2019.

Ex.mo Senhor,

Em resposta ao Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado **“Modelos multivariáveis para a avaliação do risco de perda precoce de dentes em pacientes periodontais”**, foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz


Profª. Doutora Maria Fernanda de Mesquita